

Elisa Kopra, Hellevi Ruokonen ja Tuula Salo

Kuppa kummittelee suussa

Lähes kaikki sukupuolitaudit voivat esiintyä ensimmäisenä myös suun limakalvoilla ja aiheuttaa epäspesifisiä oireita, esimerkiksi haavaumia. Siksi suun ja nielun limakalvojen kliiniseen näkymään ja oireisiin tulee kiinnittää huomiota ja muistaa myös sukupuolitautilien mahdollisuus erotusdiagnostiikassa. Kymmenen viime vuoden aikana kuppahavaintojen määrä on lisääntynyt maailmanlaajuisesti, ja tämä on liittynyt erityisesti miesten väliseen seksiin. Primaarivaiheessa kuppa ilmenee suussa aristamattomana, kovareunaisena haavaumana. Diagnostointi on hankalaa tapauksissa, joissa kuppahaavoja esiintyy ainoastaan suuontelossa eikä potilaan anamneesin perusteella herää epäilyä sukupuolitaudin mahdollisuudesta.

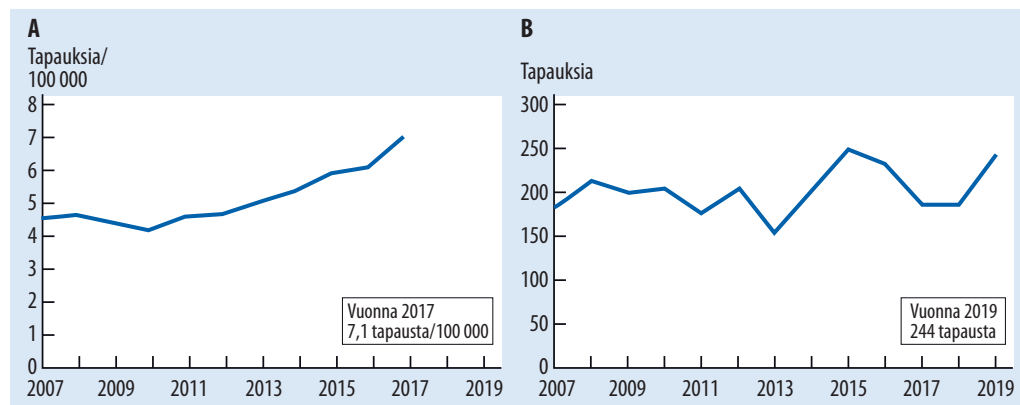
Kaikki sukupuolitaudit, syyhypunkkia ja satiaisia lukuun ottamatta, voivat infektoida suun limakalvoja (1). Tavallisimpiin sukupuolitauteihin kuuluvat klamydia, kondylooma eli visvasyyliä, sukupuolielinherpes, kuppa, tippuri ja HIV-infektio. Tyypillinen bakteeri- tai virusperäinen tartunta tapahtuu suojaamattoman limakalvokontaktin yhteydessä suuseksissä. Tästä syystä potilaan suun ja nielun limakalvojen kliiniseen näkymään ja oireisiin tulee kiinnittää huomiota sukupuolitauteja epäiltäessä.

Sukupuolitaudit aiheuttavat suun limakalvoilla epäspesifisiä oireita, usein haavaumia. Taudit voivat myös olla vähäoireisia tai oireettomia, joten niitä ei pelkän kliinisen tai histopa-

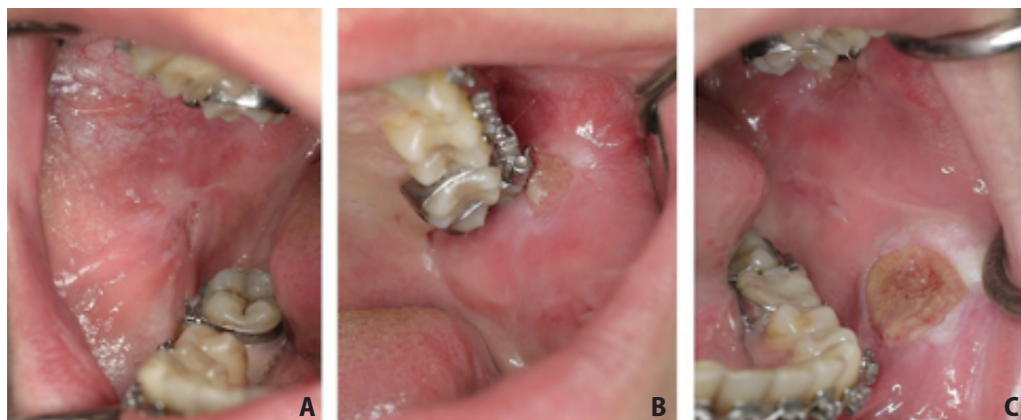
tologisen kuvan perusteella usein pystytä diagnosoimaan, vaan diagnoosin selvittämiseksi potilas tulee lähettää verikokeisiin.

Kuppa on klamydian ja tippurin jälkeen kolmanneksi yleisin sukupuolitauti EU:n alueella. Se on yleisvaarallinen tartuntatauti, jonka aiheuttaa spirokeettoihin kuuluva *Treponema pallidum* -bakteeri. Kuppa tarttuu seksiteitse ja myös äidistä sikiöön sekä pystyy käytännössä tunkeutumaan mihin tahansa elimeen (2).

Bakteeriperäisten, erityisesti miesten väliseen seksiin liittyvien sukupuolitautilien määrät ovat yleistyneet 20 viime vuoden ajan (3). Vuodesta 2010 alkaen kuppahavaintojen määrä on lisääntynyt Euroopassa ja maailmanlaajuisesti korkean tulotason maissa (**KUVA 1**). Ilmiö



KUVA 1. A. EU- ja ETA-maissa raportoituja kuppataapauksien määrä 100 000 asukasta kohden vuosina 2007–2017 (5). B. Suomessa raportoituja kuppataapauksien määrä vuosina 2007–2019 (6).



KUVA 2. Primaarikupan aiheuttamia haavaumia suun limakalvoilla. **A.** Oikean posken limakalvo. **B** ja **C.** Vasemman posken limakalvo.

on ollut havaittavissa myös heteroseksin osalta (4,5).

Vuonna 2019 Suomessa tehtiin 244 kuppahavaintoa, mikä on 30 % enemmän kuin vuonna 2018 (KUVA 1). Noin puolet tartunnoista raportoitui Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä (6). Osa raportoiduista tapauksista on aiemmin hoidettuja, sillä hoidon jälkeen vereen jää vasta-aineita merkinä sairastetusta taudista. Vuonna 2018 tartunnoista 79 % todettiin miehillä, ja näistä 78 %:ssa tartunta oli saatu miesten välisessä seksissä (7).

Kliinisesti kuppa jakautuu primaari-, sekundaari- ja tertiaarivaiheisiin. Hoitamaton kuppa on tartuttava erityisesti primaari- ja sekundaarivaiheissa. Primaarikuppa ilmenee kovareunaisena, aristamattomana haavaumana kohdassa, jossa taudinaiheuttaja on tunkeutunut limakalvoon (8). Lisäksi voi esiintyä imusolmuketurvotusta. Leesio paranee itsestään.

Sekundaarivaiheen oireet ilmaantuvat 6–8 viikon kuluttua tartunnasta. Niihin kuuluvat kuume, pienitaplainen roseola-ihottuma (kuppaparusopilkku, roseola syphilitica) sekä kovahkot papulakertymät eli syfilidit kämmenissä, jalkaterissä sekä vartalolla. Hoitamaton kuppa siirtyy latenssivaiheeseen 1–2 vuoden kuluttua tartunnasta. Tertiaarivaiheessa noin kolmasosalle hoitamattomista potilaista ilmaantuu muutoksia ihossa, keskushermostossa ja sydämessä 4–40 vuoden kuluttua tartunnasta (9).

Kupan diagnosointi perustuu kliinisen nä-

kymän lisäksi vasta-ainetesteihin. Ensisijainen seulontatesti on *Treponema pallidum* -vasta-aineiden määrittäminen (S-TrpaAb). Oireeton itämisaika on 3–4 viikkoa, minkä jälkeen *T. pallidum*- ja kardioliipiinivasta-ainetestit muuttuvat positiivisiksi ja kaksi kolmasosaa potilaista saa näkyviä oireita (9,10). On muistettava, että tuoreen tartunnan yhteydessä serologinen tulos voi olla negatiivinen. *T. pallidum* -vasta-aineita löytyy myös aiemmin hoidetuissa tai latenteissa kuppataapauksissa, joissa kardioliipiinikoe voi jäädä negatiiviseksi.

Suomessa seksitautien diagnostiikka ja hoito perustuvat tartuntatautilakiin ja -asetukseen. Kuppa luokitellaan yleisvaaralliseksi tartuntataudiksi, josta lääkärin tulee tehdä tartuntatauti-ilmoitus Terveyden ja hyvinvoinnin laitokselle seitsemän vuorokauden kuluessa toteamisesta. Hoito keskitetään sukupuolitautilin poliklinikoihin, ja se on kunnallisissa hoitopaikoissa potilaalle maksutonta (9).

Vaikka kupan aiheuttamat suumuutokset ovat harvinaisia, niiden mahdollisuus tulee muistaa taudin kaikissa vaiheissa (2). Primaarivaiheessa kuppa ilmenee suun limakalvoilla tyypillisenä ensihaavaumana, joka on useimmiten aristamaton, kiinteän tuntuinen ja kovareunainen (KUVA 2). Haavauma säilyy 3–7 viikkoa ja paranee spontaanisti muodostamatta arpea. Sekundaarikupassa suun limakalvomuutokset ovat epäspesifisiä ja monimuotoisia, esimerkiksi haavaumia, syylämäisiä muutoksia ja vaaleita

läiskii, jotka yhdistyessään muodostavat ”etananjälkihaavaumia”.

Tertiärikuppaan saattaa liittyä limakalvon atrofia, kielitulehdus sekä gummat (granulomaattiset leesiot, joiden ydin on nekroottinen) esimerkiksi kovassa suulaessa (8). Synnynnäiseen kuppaan saattavat liittyä erilaiset hampaiden kiillehäiriöt ja tynnyrimäiset pykälöityneet Hutchinsonin hampaat (11).

Kupan suuilmientymien erotusdiagnostisina vaihtoehtoina tulee huomioida muun muassa krooninen traumaattinen haavauma, levyepiteelikarsinooma, lymfoomat, tuberkuloosi ja sieni-infektiot (1). Epäselvässä tapauksessa saatetaan serologisten tutkimusten sijaan päätyä ensin kudoksenäytteen ottamiseen. Patologisanatomisen diagnoosi (PAD) ei kuitenkaan ole yksiselitteinen ja voi johtaa harhaankin (**TAULUKKO**). Kudoksenäytteen ottaminenkaan ei aina ole helppoa.

Kuppaa epäiltäessä kudoksenäytteen immuno-histokemiallinen *T. pallidum* -vasta-ainevärjäys on hyvin herkkä ja tarkka verrattuna Warthin–Starryn hopeavärjäykseen (12). Myös elektronimikroskopiaa ja geenimonistusmenetelmiä voidaan käyttää apuna diagnosoinnissa.

Oma potilas

Kaksikymmentäseitsemänvuotias mies oli kärsinyt masennuksesta ja ahdistuksesta. Hänellä oli aiemmin todettu ja hoidettu nuoruustyypin parodontiitti, jonka hoitovaste oli hyvä. Käytössä oli losartaanilääkitys kohonneeseen verenpaineeseen. Potilas tupakoi ja oli aiemmin käyttänyt alkoholia liiallisesti. Sitten hän oli lopettanut alkoholin käytön.

Potilas oli oikomishoidossa distaalisen purennan ja traumaattisen syväpurennan vuoksi. Hänelle suunniteltiin ortognaattista kirurgista hoitoa. Potilaan vasemman posken limakalvolla todettiin oikomishoitokäynnillä pieni haavauma, jonka ajateltiin johtuvan kiinteiden oikomiskojeiden aiheuttamasta hankauksesta. Limakalvoärsytys eliminointiin oikomishoitokäynnin yhteydessä, ja potilasta kehoitettiin olemaan yhteydessä, mikäli haavauma ei parane kahdessa viikossa.

Potilas palasi vastaanotolle kuukautta myöhemmin. Vasemman posken muutos oli suurentunut, ja lisäksi oli havaittavissa kaksi uutta haavaumaa (**KUVA 2**). Anamneesin tarkennus paljasti kondyloomahoidon keskeytyneen kahdeksan vuotta aikaisemmin. Nämä havainnot yhdistettyinä kliiniseen näkymään (kovareunaiset, aris-

TAULUKKO. Kupan mahdollisia histologisia piirteitä (16).

Primaarikuppa
Akantoottinen, haavainen epiteeli
Endoteelin turpoaminen
Runsaasti lymfosyyttejä ja plasmasoluja stroomassa ja perivaskulaarisesti
Sekundaarikuppa
Psoriaasia muistuttava epiteelin hyperplasia
Haavainen epiteeli
Epiteliallinen apoptoosi
Endoteelin turpoaminen
Krooninen tulehdus
Likenoidi reaktio
Granulomatoottinen tulehdus
Tertiärikuppa
Nekroottinen, haavainen epiteeli
Granulomatoottinen tulehdus
Pseudoepiteliomatoottinen hyperplasia

tamattomat haavaumat) herättivät epäilyn kupan suu-manifestaatiosta.

Laboratoriotutkimuksissa todettiin positiiviset treponemavasta-aineet (S-TrpAb). Tulos varmistettiin hemagglutinaatiokokeella (S-TPHA), joka oli myös positiivinen (titteri 6400, viitealue < 80). Lisäksi kardioliipiini-vasta-ainemääritys oli positiivinen (titteri 16, viitealue < 1). Löydökset sopivat tuoreeseen tai äskettäiseen *T. pallidum* -infektioon. HIV-vasta-ainemääritys oli negatiivinen.

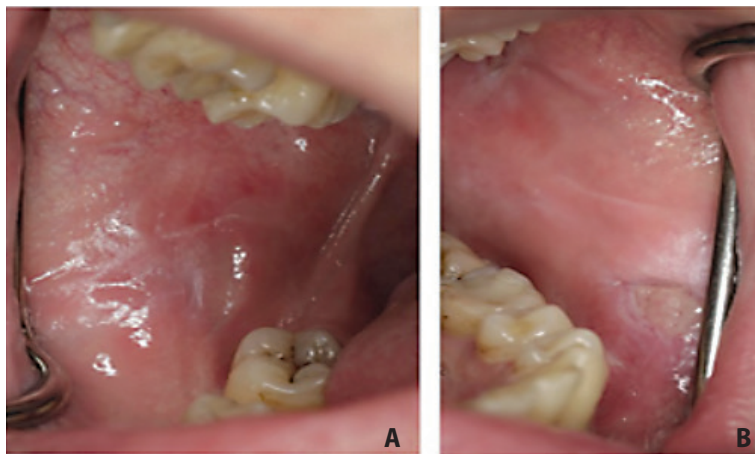
Potilas lähetettiin jatkohoitoon sukupuolitautilien poliklinikkaan, jossa aloitettiin penisiliinipistoshoido ja tehtiin tartuntatauti-ilmoitus. Primaarikupan aiheuttamat haavaumat pysyivät potilaan suun limakalvoilla yhteensä 5–7 viikkoa, minkä jälkeen ne vähitellen umpeutuivat, arpia jättämättä (**KUVA 3**).

Pohdinta

Maaailmanlaajuisesti korkean tulotason maissa erityisesti miesten väliseen seksiin mutta myös heteroseksisiin liittyvät kuppahavainnot ovat lisääntyneet viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana (4). Vuosina 2010–2017 Euroopan tapausmäärä lisääntyi 70 % (5). Suomessakin todettiin vuonna 2019 jopa 30 % enemmän kuppatautitapauksia kuin vuonna 2018 (6).

Myös kupan oraalistien ilmentymien on todettu olevan yleisempiä miesten välisessä seksissä. (13). Pelkästään suun limakalvoilla oirei-

KUVA 3. Sama potilas vain viikkoa edellisen kuvan jälkeen (**KUVA 2**), ennen penisilliinihoidon aloitusta. **A.** Oikean posken limakalvon haavauma on jo täysin parantunut. **B.** Vasemman posken limakalvo.



levä kuppa on kliinisesti vaikea tunnistaa. Kudosnäytevastaus kupan aiheuttamasta haavau-
masta ei usein johda oikeaan diagnoosiin, sillä
erotusdiagnostisia vaihtoehtoja on useita ja il-
man kliinistä anamneesiin perustuvaa epäilyä ei
useinkaan tehdä rutiinimaisesti histologiaa tai
immunohistologiaa erityisvärjäyksiä (1).

Hyvän anamneesin merkitys korostuu suun
epäspesifisten löydösten yhteydessä. Mikäli on
syytä epäillä sukupuolitaudin mahdollisuutta,
tulisi aina ensisijaisesti tehdä serologiset tutki-
mukset. Myös tilanteissa, joissa potilas ei var-
sinaisesti kerro mahdollisista sukupuolitauteista
aiheuttavista kontakteistaan, serologisia tutki-
muksia kannattaa harkita epäspesifien suulöy-
dösten yhteydessä.

Lopuksi

Kupan lisäksi muutkin bakteeri- ja virusperäi-
set sukupuolitaudit saattavat aiheuttaa suu-
onteloon haavaisia muutoksia. Yleisin suku-
puolitauteja aiheuttava bakteeri, *Chlamydia*
trachomatis, voi aiheuttaa paikallisen epiteeliä
vaurioittavan tulehdusreaktion ja altistaa li-
makalvon muille infektioille (14). *Neisseria*
gonorrhoeae -bakteeri puolestaan voi aiheuttaa
suun limakalvoille aftamaisia haavaumia, vaikka
usein tippuritartunnat ovat täysin oireettomia.
Yksi HIV-infektionkin moninaisista suuilm-
entymistä ovat epäspesifit haavaumat (15). On
siis syytä muistaa, että ilman sukupuolielimiin
liittyviä oireitakin suun ja nielun limakalvon
muutosten takana voi olla sukupuolitauti. ■

ELISA KOPRA, HLT, EHL
Helsingin yliopisto

HELLEVI RUOKONEN, HLT, dosentti, ylihammaslääkäri,
hallinnollinen ylilääkäri
Helsingin yliopisto ja HYKS, Pää- ja kaulakeskus, suu- ja
leukasairauksien linja

TUULA SALO, suupatologian professori, suupatologi,
ylihammaslääkäri
Helsingin yliopisto ja HUSLAB

VASTUUTOIMITTAJA
Seppo Meri

SIDONNAISUUDET

Elisa Kopra: Luottamustoimet (Suomen Hammaslääkärisseura
Apollonia, Implantologian jaoston hallitus 2020)

Hellevi Ruokonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Suomen
Hammaslääkärisseura Apollonia, kouluttajatoiminnan tarkastaja),
luottamustoimet (Suomen Hammaslääkärisseura Apollonia)

Tuula Salo: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Suomen Hammaslää-
kärisseura Apollonia, STAL, Plandent), luottamustoimet (Duodecim,
Suusyövän Käypä hoito -työryhmän puheenjohtaja, Suomen
Hammaslääkärisseura Apollonian suupatologian ja suulääketieteen
jaoston hallituksen jäsen), hankkeet (mukana hankkeessa, jossa selvi-
tetään suulääketieteen erikoishammaslääkäritutkinnon mahdollista
käynnistämistä Suomessa), muut sidonnaisuudet (ammattinharjoitta-
ja Coronaria, Mehiläinen)

KIRJALLISUUTTA

1. Regezi J, Sciubba J, Jordan R. Ulcerative conditions. Kirjassa: Oral Pathology. Clinical Pathologic Correlations. Philadelphia: Saunders 2016, s. 27–30.
2. Leuci S, Martina S, Adamo D, ym. Oral syphilis: a retrospective analysis of 12 cases and a review of the literature. Oral Dis 2013;19:738–46.
3. Unemo M, Bradshaw CS, Hocking JS, ym. Sexually transmitted infections: challenges ahead. Lancet Infect Dis 2017; 17:235–79.
4. Spiteri G, Unemo M, Mårdh O, ym. The resurgence of syphilis in high-income countries in the 2000s: a focus on Europe. Epidemiol Infect 2019;147:e143.
5. Syphilis and congenital syphilis in Europe – A review of epidemiological trends (2007–2018) and options for response. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC 2019. www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Syphilis-and-congenital-syphilis-in-Europe.pdf.
6. Tartuntatautirekisterin tilastotietokanta. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Helsinki: THL 2020 [päivitetty 6.2.2020]. www.thl.fi/ttr/gen/rpt/tilastot.html.
7. Tartuntatautien esiintyvyys Suomessa -raportti 2018. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Helsinki: THL 2018 [ladattu 6.2.2020]. <https://thl.fi/fi/web/infektio- ja-rokotukset/seurantajärjestelmät- ja-rekisterit/tartuntatautirekisteri/ tartuntatautien-esiintyvyytilastot>.
8. Bruce AJ, Rogers RS. Oral manifestations of sexually transmitted diseases. Clin Dermatol 2004;22:520–7.
9. Seksitaudit. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Sukupuolitautilien Vastustamisyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2018 [päivitetty 8.5.2018]. www.kaypahoito.fi.
10. Uibu M, Pasternack R, Seppälä I, ym. Salakavala neurosyfilis. Duodecim 2006; 122:3017–21.
11. Hillson S, Grigson C, Bond S. Dental defects of congenital syphilis. Am J Phys Anthropol 1998;107:25–40.
12. Rosa G, Procop GW, Schold JD, ym. Secondary syphilis in HIV positive individuals: correlation with histopathologic findings, CD4 counts and quantity of treponemas on histologic sections. J Cutan Pathol 2016;43:847–51.
13. Peterman TA, Furness BW. The resurgence of syphilis among men who have sex with men. Curr Opin Infect Dis 2007;20:54–9.
14. Vriend H, Boggards J, Van Bergen J, ym. Incidence and persistence of carcinogenic genital human papillomavirus infections in young woman with or without *Chlamydia trachomatis* co-infection. Cancer Med 2015;4:1589–98.
15. Patton LL, Ramirez-Amador V, Anaya-Saavedra G, ym. Urban legends series: oral manifestations of HIV infection. Oral Dis 2013;19:533–50.
16. Patterson J. Spirochetal infections. Kirjassa: Weedon's skin pathology. Amsterdam: Elsevier 2015, s. 674–8.